

Année 1932

N° _____

THÈSE

367

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine en 1932

PAR

SÉBASTIEN-PIERRE PUECH

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 27 Août 1897, à ARTONNE (Puy-de-Dôme)

**SYNDROMES ACROMÉGALIQUES
AU COURS DE TUMEURS INTRACRANIENNES
NON HYPOPHYSAIRES**

**ADÉNOME ACIDOPHILE MICROSCOPIQUE
DE L'HYPOPHYSE**

Président : M. le Professeur A. BAUDOUIN.

IMPRIMERIE C. SERRE

23, Rue Rocroy

PARIS

1932

SYNDROMES ACROMÉGALIQUES
AU COURS DE TUMEURS INTRACRANIENNES
NON HYPOPHYSAIRES

ADÉNOME ACIDOPHILE MICROSCOPIQUE
DE L'HYPOPHYSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1932

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue devant la Faculté de Médecine en 1932

PAR

SÉBASTIEN-PIERRE PUECH

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

né le 27 Août 1897, à ARTONNE (Puy-de-Dôme)

SYNDROMES ACROMÉGALIQUES AU COURS DE TUMEURS INTRACRANIENNES NON HYPOPHYSAIRES

ADÉNOME ACIDOPHILE MICROSCOPIQUE DE L'HYPOPHYSE

Président : M. le Professeur A. BAUDOUIN.

IMPRIMERIE C. SERRE

23, Rue Rocroy

PARIS

1932

Le Doyen V. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale & chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale .	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie .	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphili- tiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

Neurologie et Psychiatrie.....	MM.
Pathologie médicale	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	BROCQ.
Pharmacologie.....	BRULE.
Pathologie chirurgicale	BUSQUET.
Pathologie médicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Physiologie	CHABROL.
Pathologie médicale	CHAILLEY-BERT.
Physique	CHEVALLIER.
Pathologie médicale	DOGNON.
Obstétrique	DONZELOT.
Urologie	ECALLE.
Bactériologie	FEY.
Pathologie chirurgicale	GASTINEL.
	GATELIER.
	DE GAUDARD
	[D'ALLAINES.
Pathologie chirurgicale	GIROUD.
Histologie	HARVIER.
Pathologie médicale	HAZARD.
Pharmacologie.....	HOVELACQUE.
Anatomie	HUGUENIN.
Anatomie pathologique	HUTINEL.
Pathologie médicale	JOANNON.
Hygiène	LABBE (Henri).
Chimie biologique	LAROCHE (Guy).
Pathologie médicale	LEVEUF.
Pathologie chirurgicale	LÉVY-VALENSI.
Neuro-psychiatrie.....	LIAN.
Pathologie médicale	MILLOT
Histologie	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOREAU.
Pathologie médicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Pathologie chirurgicale	MULON.
Histologie	OBERLING.
Anatomie pathologique.....	OLIVIER.
Anatomie.....	PIEDELIEVRE.
Médecine légale	PORTES.
Obstétrique	QUENU.
Pathologie chirurgicale	RICHET.
Physiologie	SANNIE.
Chimie biologique	SEZARY.
Dermatologie et syphiligraphie	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Pathologie médicale	VAUDESCAL.
Obstétrique	VELTER.
Ophtalmologie	VERNE.
Histologie.....	VIGNES.
Obstétrique	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique.....	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie.....	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER.
Physique.....	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	ABRAMI.
	CHIRAY.
	DEBRE.
	DUVOIR.
Clinique chirurgicale	BASSET.
	CHEVASSU.
	HEITZ-BOYER.
	MATHIEU.
	MOCQUOT.
	PROUST.
	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
	LEVY-SOLAL.
	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, professeur [sans chaire.]
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLE.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui
seront présentées, doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approba-
tion ni improbation.*

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

Au Docteur Clovis VINCENT
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

En témoignage de notre affectueuse
reconnaissance et de notre grande
admiration pour le soldat, le neuro-
logue, le neurochirurgien.

A Monsieur le Professeur A. BAUDOUIN
Professeur de Pathologie et Thérapeutique Générales
Médecin de l'Hôtel-Dieu

que nous remercions du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la présidence
de cette thèse et des conseils autorisés
qu'il nous a donnés.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

Stage.

M. le Professeur Kirmisson.

M. le Docteur Queyrat.

M. le Docteur Babinski.

Externat.

M. le Professeur Ag. Netter (*Hôpital Trousseau*).

M. le Docteur Papillon (*Hôpital Trousseau*).

M. le Docteur Arrou (*Hôpital de la Pitié*).

M. le Docteur Cl. Vincent (*Hospice d'Ivry*).

M. le Docteur F. Ramond (*Hôpital Saint-Antoine*).

M. le Professeur Ménétrier (*Hôtel-Dieu*).

M. le Docteur Sainton (*Hôtel-Dieu*).

Internat.

M. le Professeur ag. M. Duvoir (*Hôpital Necker*) Int. prov.

M. le Docteur R. Monier-Vinard (*Hôpital Andral*) 1^{re} année.

M. le Professeur Ag. C. Lian (*Hôpital Tenon*) 2^e année.

M. le Professeur A. Baudouin (*Hôpital Laennec*) 3^e année.

M. le Docteur Cl. Vincent (*Hôpital de la Pitié*) 4^e année.

A M. le Professeur H. Claude,

A MM. les Docteurs M. Pinard, Heuyer, Moreau, Marquézy,
Boulin, Chevalier *Médecins des Hôpitaux*.

A M. le Docteur Maurer *Chirurgien des Hôpitaux*.

A M. le Docteur Hartmann *Ophthalmologiste des Hôpitaux*.

A M. le Professeur Agrégé H. Mondor
Chirurgien des Hôpitaux

A la mémoire du Docteur J. Jumentié
en souvenir de trois années de travail au Laboratoire de la
Fondation Déjerine

Aux grands neurochirurgiens américains qui nous ont
accueillis avec bienveillance lors de notre voyage d'étude :

M. le Professeur P. Bailey (Chicago)

M. le Professeur M. M. Peet (Ann Arbor)

M. le Professeur H. Cushing (Boston)

M. le Docteur G. Horrax (Boston)

A nos amis les Docteurs M. David et M. Brun.
Aux Docteurs Winter, Krebs, Chavany, Meignant, Baruk,
Azérad, Thiébaud, Berdet, Rappoport, Zadoc-Kahn,
Lemoine. Lewin.

A Mesdemoiselles M. Bichot, M. Villeneuve et C. Celerier.

A MM. Lenoir et Constantin.

Aux Docteurs Alibert, Baillis, Azalbert.

A tous nos Amis.

INTRODUCTION

Notre intention première était que notre thèse eût trait à l'étude d'une série de néoformations de la région hypophysaire (adénomes de l'hypophyse, tumeurs juxta hypophysaires, pseudo-tumeurs de la région) que nous avons observées dans le service de notre maître le Dr Clovis Vincent. La richesse croissante du matériel d'étude que nous a confié le Dr Vincent, partant une connaissance plus approfondie de la question, nous oblige actuellement à donner à cette étude une ampleur qui ne répond plus à la définition d'une thèse. En conséquence, nous nous bornons ici à un travail limité et relaterons prochainement, dans un travail plus large, l'expérience que nous avons acquise, auprès du Dr Vincent, des tumeurs de la région hypophysaire.

Il est actuellement classique que la lésion essentielle de la maladie de Pierre Marie est un adénome hypophysaire

acidophile. Cependant on rapporte des cas d'acromégalie sans adénome hypophysaire. Parmi ceux-ci, nous limitons notre étude *aux syndromes acromégaliques apparus au cours de tumeurs intracraniennes non hypophysaires et montrons, dans deux cas de ce type, la coexistence d'un adénome hypophysaire acidophile microscopique.*

Le point de départ de ce travail est l'observation de deux malades que nous avons étudiées dans le service du Dr Vincent. L'une et l'autre étaient atteintes d'un *volumineux méningiome de la petite aile du sphénoïde* ; l'une et l'autre présentèrent *tardivement un syndrome acromégalique indiscutable* ; dans les deux cas l'examen microscopique de l'hypophyse nous permit de mettre en évidence un *adénome acidophile microscopique de l'hypophyse* (1) qui, en l'absence d'un examen systématique, eût passé inaperçu.

A la lumière de ces faits anatomiquement vérifiés, nous signalons *d'autres cas cliniques* (hypophyse non examinée) de tumeurs intracraniennes non hypophysaires diverses qui se sont accompagnées de symptômes acromégaliques, en faisant observer que ce type de perturbation des

(1) Nous sommes heureux de remercier ici M. le Docteur P. Bailey (Professeur de Neurologie à l'Université de Chicago) qui, lors d'un récent passage à Paris, a eu l'obligeance d'examiner nos préparations microscopiques et nous a fait bénéficier de son avis autorisé.

mécanismes neuro-hypophysaires n'est pas exceptionnel au cours des tumeurs intracrâniennes non hypophysaires, surtout juxta sellaires.

Enfin, des faits anatomiques et cliniques nous tirons des *déductions* et tentons une *interprétation*.

Le plan de ce travail est donc le suivant :

Exposition des faits.

Déductions et essai d'interprétation.

Conclusions.

EXPOSITION DES FAITS.

Les faits que nous relatons sont de deux sortes : les uns sont *anatomiquement vérifiés*, les autres sont *cliniques*.

I. — FAITS ANATOMIQUEMENT VÉRIFIÉS

Deux méningiomes de la petite aile du sphénoïde se sont accompagnés d'un syndrome acromégalique ; dans les deux cas, nous avons vérifié l'existence d'un adénome acidophile microscopique de l'hypophyse.

Nous rapportons d'abord les *observations* de ces malades, puis dans un bref *commentaire* nous montrons les faits communs et particuliers à ces deux observations.

A) Observations.

OBSERVATION N° 1

Femme de 55 ans. Premier symptôme : sensations vertigineuses précédées ou accompagnées d'une odeur désagréable. Cinq mois plus tard, cessation des règles (53 ans), diabète, apparition et développement progressif d'un syndrome acromégalique. Trois mois après, céphalée frontale et orbitaire droite, nausées, baisse de l'acuité visuelle, puis syndrome de Foster-Kennedy. Ventriculographie. Intervention. Mort. Autopsie : méningiome de la petite aile droite du sphénoïde dont un prolongement comprime l'hypophyse : adénome acidophile microscopique de l'hypophyse.

Madame A. Kapr..., arménienne, 55 ans, est adressée au Dr Clovis Vincent, le 30 Avril 1931, par le Dr Hartmann. Les antécédents de la malade sont normaux. Elle a été normalement et abondamment réglée jusqu'à l'âge de 53 ans (Mai 1929), elle a eu deux enfants, actuellement bien portants.

L'INTERROGATOIRE, rendu difficile par l'obligation d'avoir recours à un interprète, permet de rapporter les premiers troubles importants qui ont attiré l'attention au mois de Janvier 1929. A cette époque la malade éprouve des sensations vertigineuses, avec impression de rotation des objets, bourdonnements d'oreilles et tendance à la chute, précédées ou accompagnées d'une « odeur désagréable dans les narines et dans la bouche ». Il s'agit d'une odeur repoussante, fétide, qui n'est comparable à rien de connu, mais qui est toujours la même. Ces crises surviennent d'abord chaque semaine, puis s'espacent et ne se produisent actuellement qu'environ une fois par mois. Elles ne s'accompagnent d'aucun mouvement convulsif, ni de perte de connaissance.

En Mai 1929, à 53 ans, les règles, qui ont toujours été régulières et très abondantes cessent. Parallèlement apparaissent les symptômes d'un diabète qui est reconnu dès 1929. Enfin progressivement se dessine un syndrome acromégalique. L'entourage remarque que les traits changent, s'épaississent, deviennent masculins. La fille précise « que sa mère était belle auparavant ». Les mains et les pieds deviennent carrés. Le poids augmente

et les modifications de l'aspect extérieur sont rapportées par la famille à une adipose simple.

En Août 1930, la malade se plaint de céphalée frontale et orbitaire droite, irradiant vers l'occiput. Elle apparaît sans horaire fixe, par crises très douloureuses qui s'accompagnent d'un état nauséeux prononcé allant exceptionnellement jusqu'au vomissement. Au voisinage de la même époque, la malade remarque que l'acuité visuelle de l'œil droit commence à baisser progressivement. En Janvier 1931, elle a pendant quelques semaines de la diplopie. En Février-Mars 1931, la baisse de la vision de l'œil droit se précipite, la vision de l'œil gauche baisse à son tour. En Avril 1931, elle est pratiquement aveugle de l'œil droit. Devant l'accentuation des troubles visuels, le Dr Chennevières, suspecte l'existence d'une tumeur cérébrale et adresse la malade au Dr E. Hartmann (30 Avril 1931) qui confirme ce diagnostic : « Les deux yeux sont un peu saillants, surtout le droit. Acuité visuelle : O D = compte les doigts à 0 m. 50 ; O G = 5/15 (noter l'existence de quelques opacités du cristallin). Pupilles égales, réflexes photomoteurs en rapport avec la vision. Motilité oculaire normale ; la paupière de l'œil droit est un peu abaissée. Réflexe cornéen normal. Fond d'œil : O D : la papille a des bords nets, décoloration du segment temporal, les veines sont distendues et sinueuses. O G : aspect de stase papillaire au début. Champ visuel périphérique normal O D G ; scotome central O D ». Le Dr Hartmann confie la malade au Dr Clovis Vincent.

EXAMEN du 27 MAI 1931. — L'aspect extérieur de la malade attire d'emblée l'attention (Pl. I et II) : *elle présente un syndrome acromégalique marqué, dont l'apparition date de deux ans.* Le faciès est masculin, la face est allongée verticalement, les bosses orbitaires et les pommettes sont exagérément saillantes, le nez est gros et large. Les lèvres sont épaisses, la langue est large et épaisse. La voix est grave. La malade a depuis un mois l'impression « qu'elle ne sent pas sa langue, qu'elle est paralysée », cependant à l'examen, la motilité est encore correcte. Les mains sont courtes et larges, surtout les pouces qui sont carrés. Les pieds sont très larges. La peau est épaisse, grossière, inélastique, fibreuse — capitonée au niveau de la face palmaire des mains, où les sillons sont profonds — grossièrement plissée et poreuse au niveau du front. Elle est de teinte pâle, grisâtre, d'aspect sale, pigmentée par places de taches brunes. On note un volumineux lipome au niveau de la région lombaire gauche et un autre plus petit au niveau de l'épaule gauche. La sudation est augmentée. Les cheveux sont abondants, gros et huileux ; les poils du pubis sont inexistantes (53 ans). Les membres sont courts et trapus, on note un certain degré d'acrocyanose. Par ailleurs, aux déformations acromégaliques évidentes, se surajoute une obésité marquée. La malade a un *diabète léger* : glycosurie légère (7 gr. 80 par 24 h.) La glycémie à jeun est de 2 gr. 71 ‰ ; le *métabolisme de base est augmenté de dix-huit pour cent (+ 18 ‰).*

L'examen neurologique général est négatif. L'étude des paires craniennes met en évidence une parésie faciale gauche centrale

et les troubles oculaires. Les autres paires craniennes sont normales: en particulier il n'existe aucun trouble dans le domaine des nerfs olfactifs et trijumeaux.

L'examen radiologique du crâne (Pl. III) montre l'existence de déformations acromégaliques: la voûte est épaisse, irrégulière, la face est allongée, l'arc du maxillaire inférieur est allongé, les sinus aériens sont anormalement volumineux, les sinus frontaux font saillie à l'extérieur. Par contre la selle n'est pas notablement agrandie. Sa paroi latérale droite est usée, surtout dans sa partie postérieure, tandis que ses contours sont sensiblement normaux à gauche. On note, par ailleurs, sur les clichés de face, une asymétrie des petites ailes du sphénoïde. Les trous optiques, examinés sur le cliché pris suivant la technique du Dr Hartmann, sont normaux.

Le diagnostic hésitant entre tumeur temporale droite et adénome hypophysaire, une *ventriculographie* est pratiquée le 1^{er} Juin 1931, par trépanoponction occipitale gauche. Seul le ventricule gauche est injecté. L'obstruction du trou de Monro fait porter le diagnostic de tumeur temporale droite.

INTERVENTION le 1^{er} Juin 1931. Large volet temporo-fronto-pariétal droit. Exposition d'un volumineux et très vasculaire méningiome de la petite aile droite du sphénoïde. Ablation de quelques fragments de la portion externe du méningiome. Suite de l'ablation remise à un second temps. Mort.

AUTOPSIE. — Le méningiome, du volume d'une petite

orange, est tellement adhérent à la base du crâne qu'on doit le laisser en place en enlevant le cerveau.

Le lit du méningiome (Pl. IV fig. 1) est constitué, en avant, par le tiers postérieur de la partie moyenne du lobe orbitaire (la partie interne de ce lobe est respectée, ainsi que la bandelette olfactive). Plus en arrière, les deux tiers internes de la face inférieure du lobe temporal sont comprimés. En dedans, l'uncus et la partie antérieure de la circonvolution de l'hippocampe sont écrasés par la tumeur. La face latérale droite du pédoncule cérébral est légèrement comprimée et rejetée en masse vers la gauche ; la partie droite de la face antérieure de la protubérance est écrasée par le méningiome.

Le méningiome (Pl. IV, fig. 2) est à cheval sur les deux tiers internes de la petite aile droite du sphénoïde, avec une petite portion dans l'étage antérieur, une grosse portion dans l'étage moyen. Cette dernière portion remplit les deux tiers internes de la fosse temporale et s'étend en arrière, jusqu'au bord antéro-supérieur du rocher : elle comprime l'origine des branches du trijumeau. En dedans, le méningiome écrase la clinoïde antérieure droite, la face latérale de la selle et le sinus caverneux auquel il adhère intimement ; plus en arrière, il effondre la partie droite de la lame quadrilatère et la clinoïde postérieure droite. La partie principale de la tumeur comprime et refoule à gauche le nerf optique droit. Un prolongement passe sous le nerf, le soulève et descend sur le diaphragme hypophysaire. Ce prolongement supra sellaire comprime fortement l'hypophyse. Celle-ci prend une forme en cupule concave en haut. Elle pèse

1 gr. 01. La tige pituitaire est comprimée au niveau de son extrémité inférieure ; elle est repoussée en arrière et à gauche par le prolongement suprasellaire du méningiome (Pl. IV, fig. 3).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MICROSCOPIQUE. — L'hypophyse prélevée est sectionnée dans le sens antéro-postérieur. Fixations des fragments : liquide de Regaud, formol, liquide de Zenker. Colorations : « Hématoxyline-Eosine » (HE) ; « Ethyl violet-Orange G » (EVOG) spécifique pour les granulations acidophiles ; « Fuch sine acide-Violet acide » (FAVA) qui met en évidence les granulations acidophiles et basophiles dans une même préparation : méthodes de P. Bailey (1).

A un faible grossissement sur coupes colorées HE (Pl. V), malgré l'aplatissement de l'hypophyse, on distingue dans la partie glandulaire deux zones principales : une centrale rouge vif (l'adénome), une périphérique rosée (le tissu glandulaire restant). La partie tubérienne et la tige sont repoussées très en arrière. Sur la coupe, on les voit continuer directement la courbe concave en haut de la face supérieure de la glande. La partie nerveuse est écrasée et dissociée (Pl. IV, fig. 4).

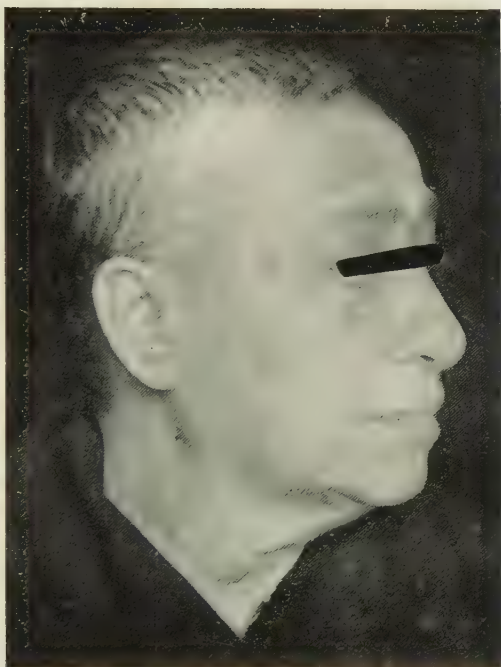
A un plus fort grossissement, l'aspect de l'adénome et de la partie glandulaire voisine n'est pas le même en tous points.

Sur la majorité des coupes (Pl. VI, fig. 1 et Pl. VII, fig. 1) on voit l'adénome se continuer par transitions insensibles avec le tissu glandulaire normal. De la périphérie au centre on distin-

(1) P. Bailey. Cytological observation of the pars buccalis of the hypophysis cerebri of man, normal and pathological : J. of. Med, Res, Vol. XLII, n° 4, June Sep 1921.

gue : 1° la capsule ; 2° la partie glandulaire normale (structure conservée et répartition normale des trois types de cellules : acidophiles, basophiles, chromophobes) ; 3° une zone d'*hyperplasie acidophile* : structure glandulaire conservée, persistance des trois types cellulaires mais prédominance exagérée des cellules acidophiles qui sont anormalement riches en granulations alpha et fréquemment polynuclées ; 4° une zone exclusivement formée de colonnes cellulaires acidophiles, où la structure générale de la glande reste visible : cette apparence répond à l'aspect de l'*adénome dit atypique*. Bien que la structure de la glande persiste dans ses grandes lignes, on peut noter, en certains points, un épaississement du stroma conjonctif ; ce dernier, en d'autres points, a cédé sous la prolifération acidophile. On voit ainsi (Pl. VII, fig. 3) les cellules acidophiles d'un groupe cellulaire se continuer directement avec celles du groupe voisin : cet aspect amorce celui de la zone suivante ; 5° une zone d'*adénome acidophile typique* où la structure glandulaire a pratiquement disparu et où les cellules, toutes acidophiles, ont l'aspect classique de celles des adénomes ordinaires de l'acromégalie (Pl. VI, fig. 2).

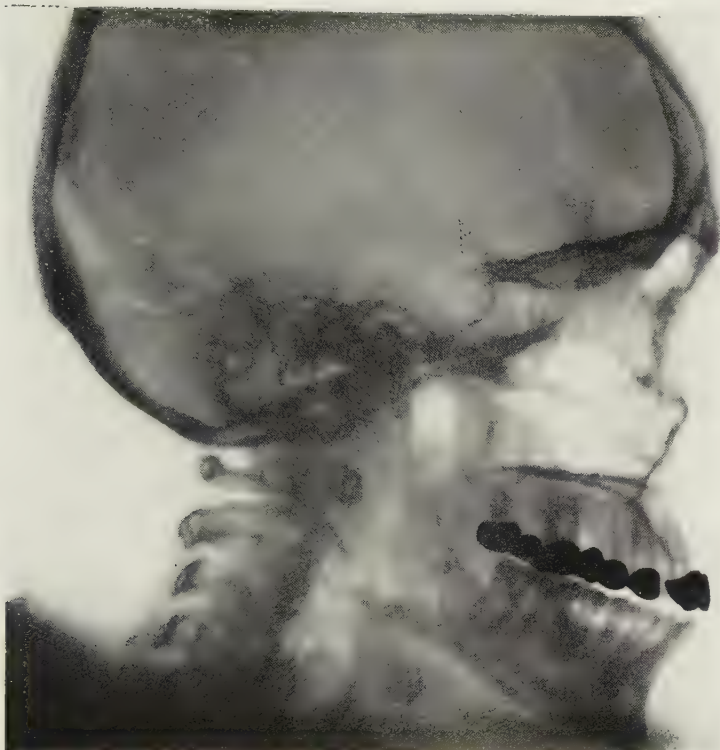
A côté de cet aspect habituel, il faut noter cependant que, par places, la transition est plus brusque entre l'adénome acidophile typique et la partie glandulaire sensiblement normale (Pl. VII, fig. 2.) D'autre part, on peut voir, en certains points, de petits îlots acidophiles en pleine zone glandulaire normale (Pl. VII, fig. 2.)



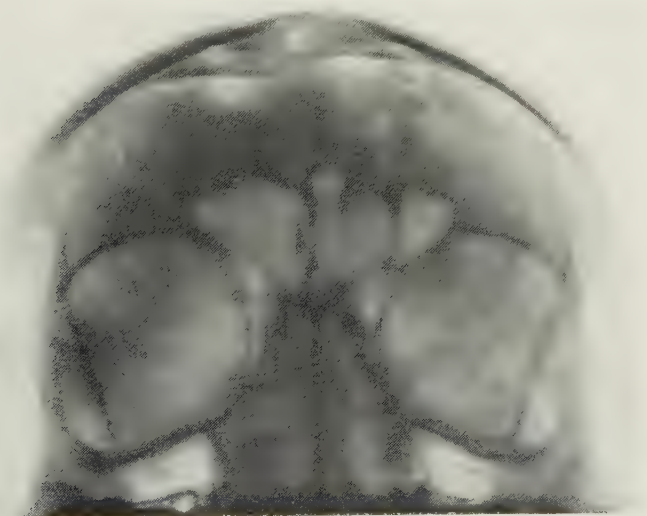
Obs. 1. — Femme de 55 ans. Méningiome de la petite aile droite du sphénoïde. Syndrome acromégalique datant de 2 ans.



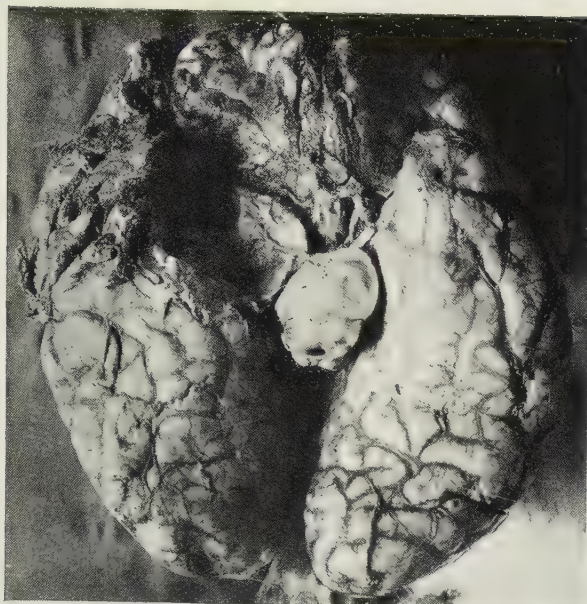
Obs. 1. — Femme de 55 ans.. Méningiome de la petite aile droite du sphénoïde. Syndrome acromégalique datant de 2 ans.



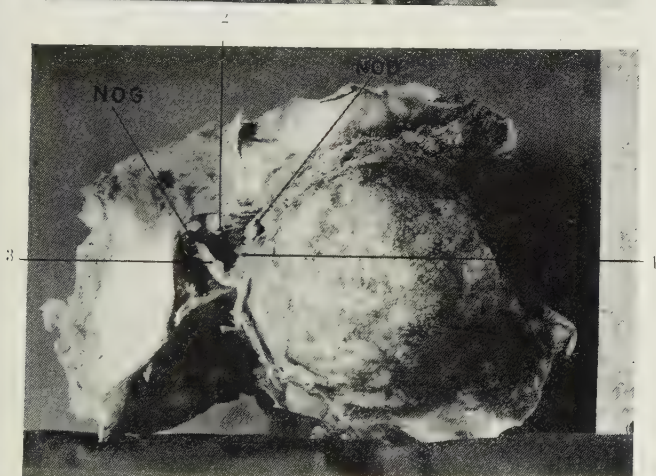
Obs. 1. — FIG. 1. — Profil droit. — Déformations du crâne (allongement du massif facial, grands sinus aériens, épaississement irrégulier de la voûte); agrandissement latéral droit de la selle, destruction de la lame quadrilatère de ce même côté. (Sur profil gauche: contours normaux de la selle).



Obs. 1. — FIG. 2. — Face. — Volumineux sinus frontaux; asymétrie des petites ailes du sphénoïde.



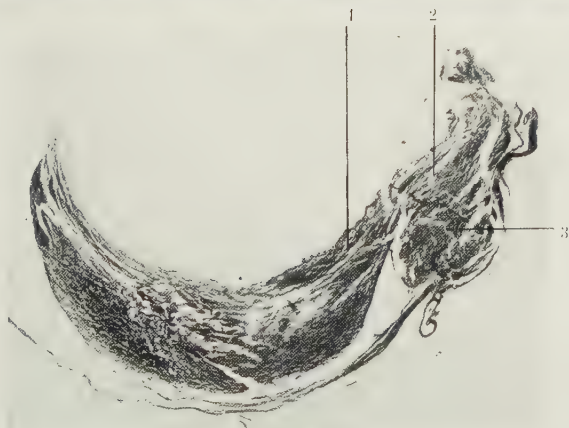
Obs. 1. — FIG. 1. — Lit du ménéngiome.



Obs. 1. — FIG. 2. — Ménéngiome de la petite aile droite du sphénoïde. L'hypophyse a été prélevée.

Du prolongement supra-sellaire du ménéngiome restent visibles sur la photographie :

1. Un fragment sous le nerf optique droit (NOD) ;
2. Un fragment au niveau de la paroi antérieure de la selle ;
3. Un mince fragment qui constitue la limite postéro-interne de ce prolongement.



Obs. 1. — FIG. 3. — Hypophyse (gros 5/1; coloration FAVA) fortement comprimée par le prolongement supra-sellaire du ménéngiome :

Poids : 1 gr. 0,4

1. Partie tubérienne ;
2. tige ;
3. processus infundibulaire.



Obs. 1. — Hypophyse (dessin; gros 8/1; coloration HE.) comprimée par le prolongement supra sellaïre du méningiome. Dans la partie glandulaire : zone périphérique claire (tissu glandulaire sain); zone centrale foncée, adénome acidophile). Partie tubérienne et tige écrasées et refoulées en arrière par le méningiome.

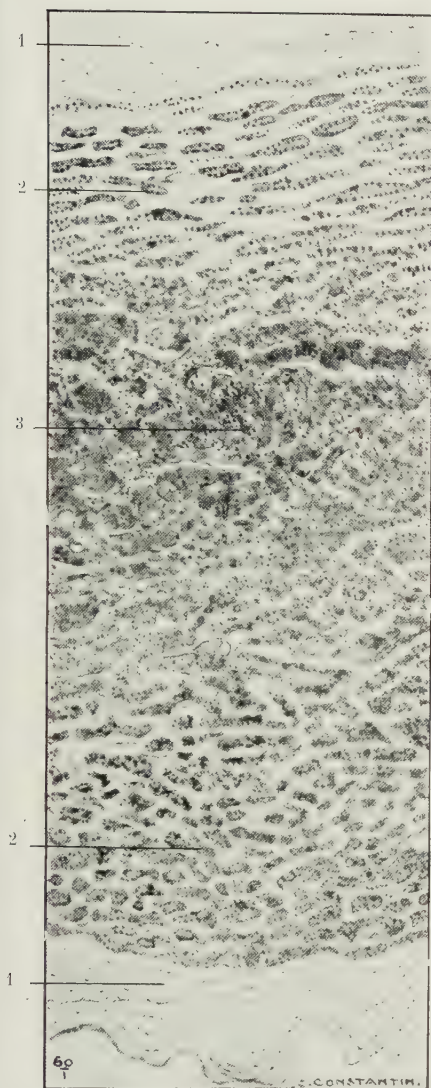


FIG. 1

Obs. 1. — FIG. 1. — Partie glandulaire dans toute son épaisseur (dessin; gros^s 60/1; coloration HE): 1. Capsule; 2. Partie glandulaire saine; 3. Adénome (passage progressif).

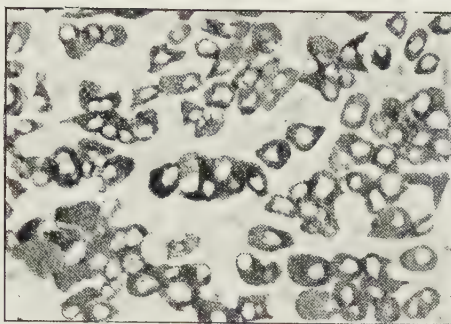
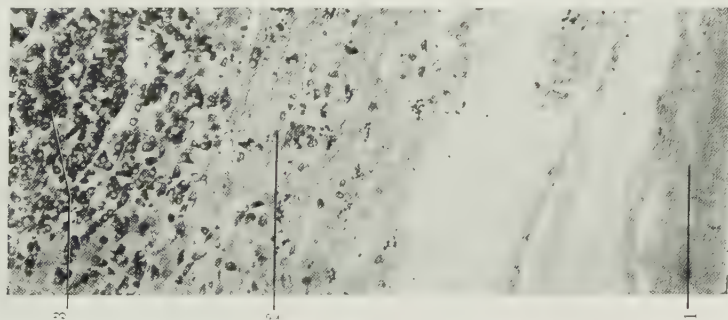
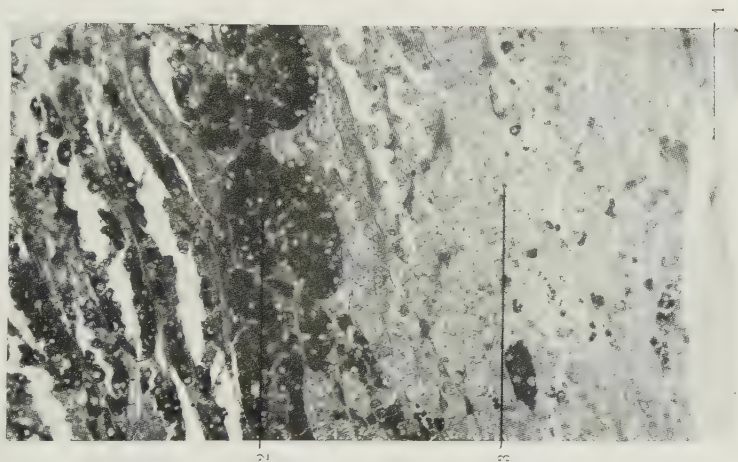


FIG. 2

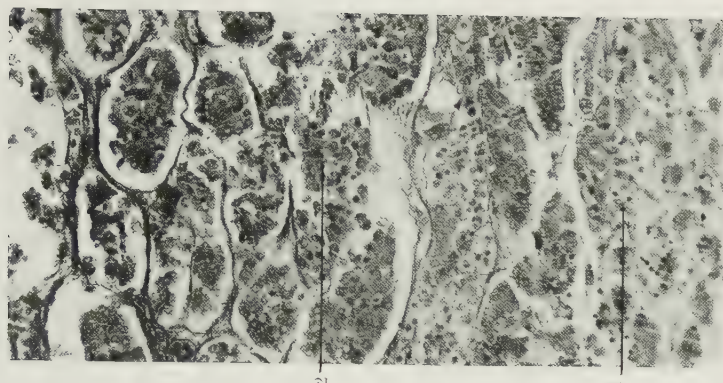
Obs. 1. — FIG. 2. — La zone d'adénome acidophile (gros^s 310/1; coloration de Bailey : EVOG).



Obs. 1. — FIG. 1. — Coloration EVOG : 1. Capsule; 2. Partie glandulaire; 3. Adénome acidophile (passage progressif).



Obs. 1. — FIG. 2. — Coloration FAVA : 1. Capsule; 2. Partie glandulaire; 3. Adénome acidophile (transition brusque). Un flot acidophile en plein tissu glandulaire sain.



Obs. 1. — FIG. 3. — Coloration HE : 1. Partie glandulaire; 2. Adénome acidophile (structure générale de la glande conservée; aspect rappelant l'adénome acidophile atypique).

OBSERVATION N° 2

Femme de 51 ans, normalement réglée. Longue histoire de céphalée. Il y a un an et demi : modifications morphologiques rapportées à une obésité et dont la part acromégalique n'est reconnue qu'immédiatement avant l'opération. Depuis six mois : recrudescence de la céphalée, troubles de la mémoire. Enfin, syndrome de tumeur temporale droite. Intervention. Mort. Autopsie : Méningiome de la petite aile droite du sphénoïde. Tige pituitaire grêle et longue. Hypophyse non comprimée (1 gr. 50). Adénome acidophile microscopique de l'hypophyse.

Madame Oril... 51 ans, est adressée au Dr Clovis Vincent, le 11 Juin 1931, par le Dr Marmasse (de Blois). Il n'y a rien à relever dans ses antécédents familiaux et personnels. Elle a grandi normalement, a été normalement réglée et l'est encore.

LE DÉBUT apparent semble tout récent ; il est rapporté par l'entourage à un mois (24 Mai 1931) : douleurs intenses de la tête. En réalité, une chronologie rigoureuse des symptômes établit qu'il est très ancien. Depuis longtemps déjà la malade souffre de maux de tête, mais le début a été si insidieux et progressif qu'il n'est pas possible d'en préciser la date. La fille de la malade affirme cependant que sa mère souffre de la tête « depuis de longues années ». Elle a consulté à maintes reprises pour cette céphalée qu'elle essaie de calmer par « divers antinévralgiques ». Il s'agit d'une céphalée diffuse, continue, qui s'exacerbe au moment des règles, et s'accompagne parfois de

vomissements, nocturnes le plus souvent. Cette céphalée diffuse subit une recrudescence durant l'hiver 1930-31. Parallèlement apparaissent de légers troubles de la mémoire. Enfin « depuis toujours », à intervalles réguliers, la malade se plaint d'une sensation de malaise avec pâleur, sueurs froides, sans perte de connaissance. Quelques mois avant son entrée, au cours d'un tel malaise, elle est tombée.

Le 24 Mai 1931, le jour de la Pentecôte, survient une crise de céphalée particulièrement intense, localisée à la moitié droite de la tête, avec irradiation dans la nuque du côté droit. Elle souffre dans la face, dans le domaine du nerf maxillaire inférieur. Le lendemain, ces troubles douloureux s'exacerbent et elle vomit plusieurs fois. La malade s'alite. Dans les premiers jours du mois de Juin, elle se plaint de douleurs dans les dents de la mâchoire supérieure droite.

Le 4 Juin, le Dr Marmasse, appelé en consultation, pratique une ponction lombaire en position assise : le liquide sort en jet. L'examen du liquide retiré, une prise de sang, n'apportent aucun renseignement positif. Progressivement des troubles oculaires apparaissent : baisse de l'acuité visuelle, diplopie, « gonflement de l'œil droit ». Les troubles mentaux s'accroissent : désorientation dans le temps (elle parle des personnes décédées depuis longtemps comme si elles vivaient, se croit reportée à une époque passée) ; amnésie portant sur les faits récents.

On transporte la malade à Paris le 12 Juin, l'état s'aggrave encore dans les jours qui suivent le voyage : céphalée atroce,

baisse précipitée de l'acuité visuelle, aggravation des troubles psychiques : somnolence, obnubilation extrême (qu'améliorent des injections intraveineuses de sulfate de magnésie), ou bien confusion mentale, désorientation. La malade se croit en province, chez sa fille. Une nuit elle se lève, va dans une chambre voisine occupée par une autre malade, se couche dans son lit : on la reconduit alors dans sa chambre, et elle dit « je me suis trompée ».

L'EXAMEN DU 17 JUIN 1931 fait la preuve de l'existence d'un méningiome de la petite aile droite du sphénoïde. Chez cette malade, qui, depuis longtemps s'est plaint de céphalée, qui, plus récemment a souffert dans le domaine du nerf maxillaire inférieur droit, puis du nerf maxillaire supérieur droit, qui a de la diplopie, des troubles mentaux, l'examen montre : les deux paupières supérieures tombantes (surtout la droite), une exophtalmie droite, une parésie faciale gauche centrale, une diminution légère de la force segmentaire à gauche avec signe de l'orteil bilatéral. L'examen oculaire du 18 Juin (Dr Hartmann) étant donné l'état mental de la malade, ne permet que les constatations suivantes : « Fond d'œil : stase papillaire bilatérale avec teinte pâle des papilles. Pupilles : en mydriase, égales, ne réagissant pas à la lumière. Motilité : il est très difficile d'obtenir un déplacement volontaire du regard ; il semble cependant qu'il y ait une parésie du VI droit et peut-être du III gauche. Sensibilité cornéenne normale ». L'examen radiologique du crâne montre, sur les clichés de face, une asymétrie des

petites ailes du sphénoïde. Sur les clichés de profil, la quasi destruction de la paroi latérale droite de la selle turcique avec image en tête de méduse dans la région du ptérion, s'opposant à la quasi intégrité des contours de la paroi latérale gauche de la selle turcique (Pl. X). La voute est épaisse. Les sinus aériens sont volumineux.

Dans les jours qui suivent l'examen, les symptômes d'hypertension intracrânienne s'aggravent : céphalée atroce, vomissements, torpeur. L'apparition de raideur de la nuque, d'un signe de Kernig, de douleurs à type de décharge électrique dans les quatre membres (engagement vraisemblable du cône de pression) rendent urgente l'intervention.

A cet effet, le crâne de la malade est rasé, et c'est alors seulement que l'existence d'un syndrome acromégaly est reconnue. L'aspect du cuir chevelu attire d'emblée l'attention : il est considérablement épaissi, ferme, inélastique : il a l'aspect typique décrit par Cushing sous le terme « *bull dog scalp of acromegaly* ». Par ailleurs, la peau est également épaissie, poreuse, par place pigmentée de taches brunes. Le nez est large, les pommettes saillantes. Les mains et les pieds ne paraissent pas anormalement longs, mais sont larges, carrés ; à leur niveau, la peau est épaisse, dure ; les plis de la paume sont anormalement profonds. Il n'est pas possible de faire préciser la date d'apparition exacte et l'évolution de ce syndrome acromégaly fruste : la famille interrogée, se borne à dire que *depuis un an ou un an et demi " la figure de la malade change "*. Ces déformations ont été mises sur le compte d'une adipose simple, alors

qu'il existe manifestement une hyperplasie diffuse du tissu conjonctif. *Celle-ci est bien appréciable sur les coupes d'un fragment du cuir chevelu prélevé à l'opération; on retrouve l'aspect classique de la peau d'acromégale*: modifications hypertrophiques de la peau et des poils, hyperplasie du tissu conjonctif (Pl. VIII).

INTERVENTION. — En deux temps, 19 et 22 Juin 1931.

Ablation d'un méningiome extrêmement vasculaire inséré sur la petite droite aile du sphénoïde. Mort.

AUTOPSIE. — Le méningiome, d'un poids de 125 gr., (Pl. XI, fig. 1) ayant été enlevé en presque totalité à l'intervention, les rapports anatomiques sont plus difficiles à reconstituer. Néanmoins, dans les grandes lignes, l'aspect général se rapproche du cas précédent.

Le méningiome, bilobé là encore, à cheval aussi sur les deux tiers internes de la petite aile droite du sphénoïde, est plus volumineux que dans le cas précédent. Nous n'insisterons pas sur les rapports antérieurs, externes et postérieurs de la tumeur, qui sont comparables à ceux de l'observation n° 1. En dedans, la tumeur comprime encore le sinus caverneux et la partie latérale droite de la selle, mais n'envoie pas de prolongement suprasellaire. La face inférieure du lobe frontal droit est fortement soulevée. La tige pituitaire est longue et grêle. La tente n'est pas déprimée. L'hypophyse est en place dans sa loge osso-duremérienne, elle pèse 1 gr. 50. La fig. 2 de la Pl. XI montre la zone d'insertion du méningiome et un petit fragment resté

adhérent au sinus caverneux. La fig. 3 de la Pl. XI est une reconstitution du méningiome dans sa situation première.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE MICROSCOPIQUE. — L'hypophyse prélevée (Pl. XI, fig. 4) est sectionnée sagittalement. Fixations des fragments: Regaud, Zenker, formol. Colorations : HE, EVOG, FAVA.

A un faible grossissement sur coupes colorées EVOG, (Pl. XII) on distingue dans la partie glandulaire: une zone centrale violet foncé (l'adénome), une zone périphérique à peine violette (la partie glandulaire restante). La partie tubérienne, l'infundibulum, le processus infundibulaire sont de situation et d'apparence sensiblement normales.

A un plus fort grossissement, l'aspect que nous avons décrit précédemment (observation I) est plus net encore. Sur les microphotographies de coupes colorées EVOG (Pl. XIII, fig. 1 et Pl. XV, fig. 3) FAVA (Pl. XIV), on distingue dans la partie antérieure de l'hypophyse :

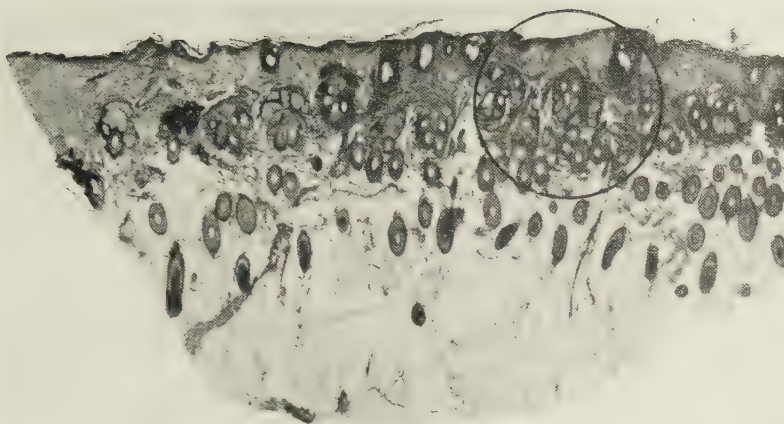
1. Une partie glandulaire normale, dans laquelle cependant se retrouvent quelques petits îlots de cellules acidophiles.

2. Une zone d'*hyperplasie acidophile*.

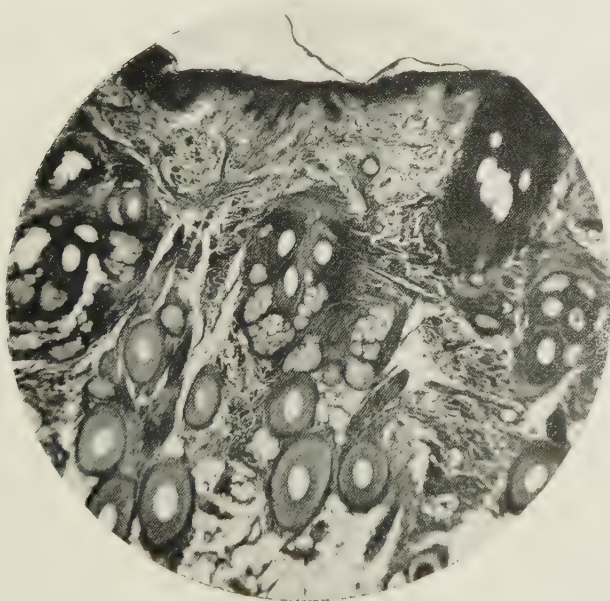
3. Une zone rappelant l'aspect de l'*adénome acidophile atypique*.

4. Une zone d'*adénome acidophile* habituel de l'acromégalie

De même que dans l'observation n° I, on peut voir en d'autres endroits l'adénome microscopique succéder sans transition au tissu glandulaire normal (Pl. XV fig. 1 et 2).



Obs. 2. — FIG. 1. — Coupe du cuir chevelu de la malade de l'observation n° 2 (acromégale fruste adipeuse) : Modifications hypertrophiques de la peau et des poils; hyperplasie considérable du tissu conjonctif.



Obs. 2. — FIG. 2. — Un champ microscopique de la préparation susjacent, à un plus fort grossissement.

(Ces deux microphotographies sont à comparer aux deux suivantes : cuir chevelu d'une malade obèse atteinte d'adénome chromophile).

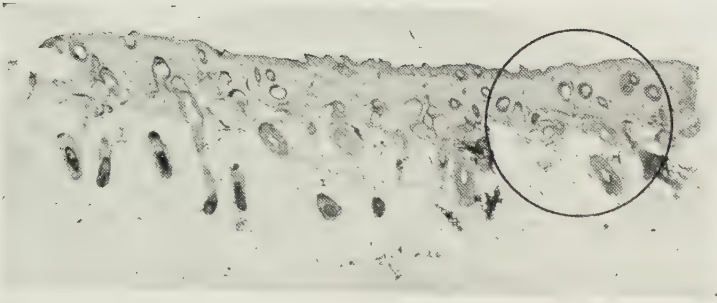


FIG. 1

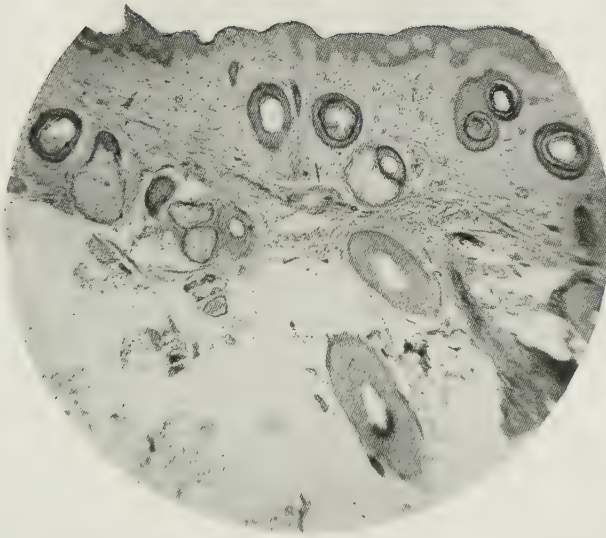
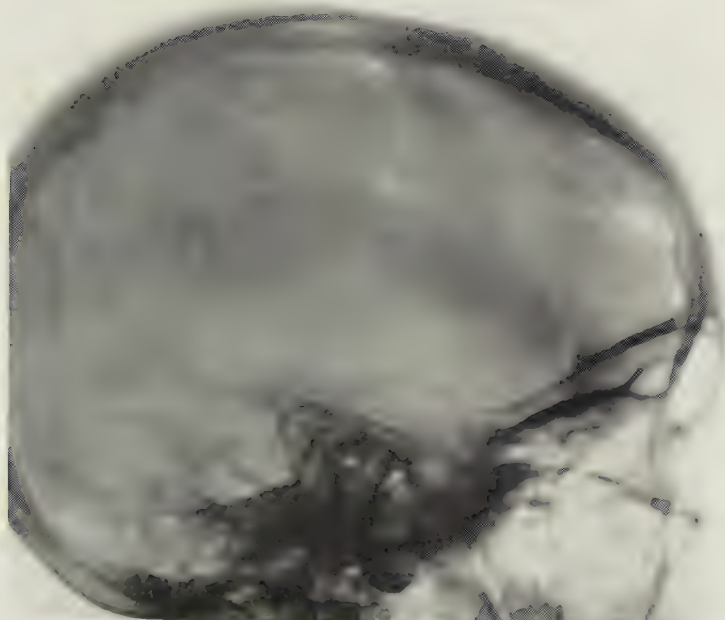
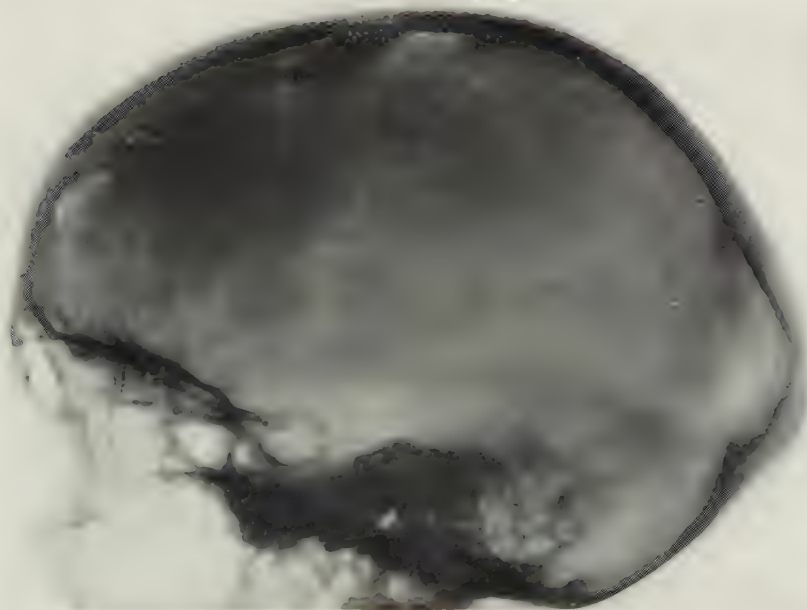


FIG. 2

Microphotographies tirées à des grossissements respectivement équivalents à ceux des fig. de la planche VIII. Malade obèse (Mlle Cay) atteinte d'adénome chromophile de l'hypophyse : Modifications atrophiques de la peau et des poils.

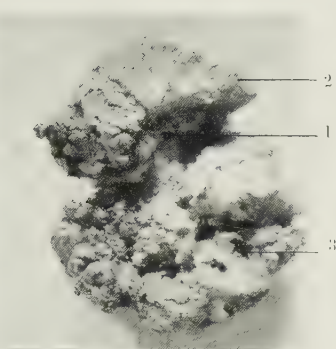


Obs. 2. — Fig. 1



Obs. 2. — Fig. 2

Destruction de la paroi latérale droite de la selle turcique (fig. 1); contours sensiblement normaux de la selle sur le profil gauche (fig. 2). Epaississement diffus et irrégulier de la voûte; sinus aériens volumineux.



Obs. 2. — FIG. 1

Pièce opératoire. Méningiome de la petite aile droite du sphénoïde : 1. Insertion au niveau des 2/3 int. de la petite aile; 2. Partie frontale; 3. Partie temporale.

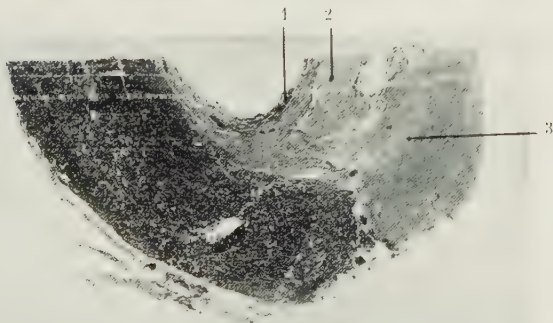


Obs. 2. — FIG. 2

Selle turcique après prélèvement de l'hypophyse. 1. L'insertion du méningiome sur la petite aile; 2. fragment accolé au sinus caverneux et qui n'a pas été enlevé opératoirement.

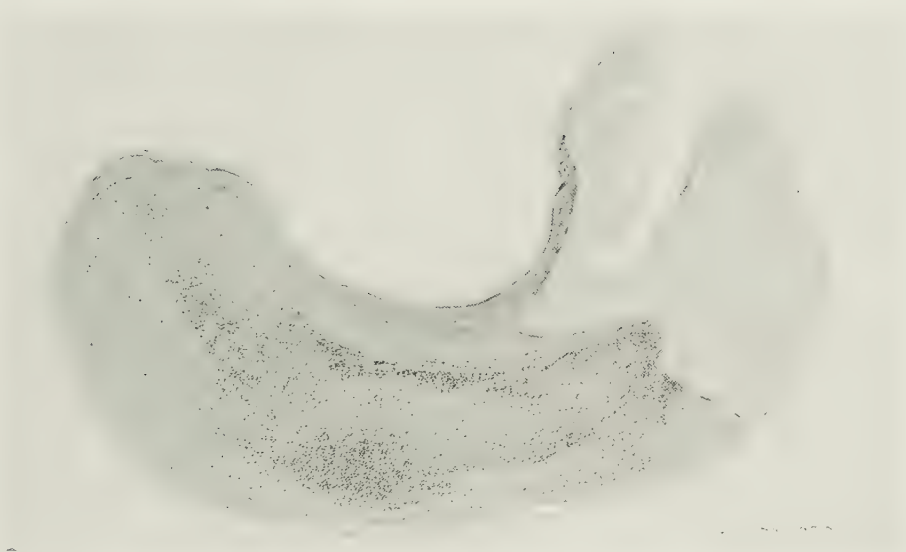


Obs. 2. — FIG. 3. — Méningiome de la petite aile droite du sphénoïde remis en place. Nerf optique droit non comprimé; pas de prolongement supra-sellaire.



Obs. 2. — FIG. 4. — Hypophyse (gros 5/1; coloration FAVA) de taille légèrement supérieure à la normale. Poids : 1 gr. 50.

Noter l'absence de compression des parties : glandulaire, tubérienne (1), de la tige (2), du processus infundibulaire (3).



Obs. 2. — Hypophyse (dessin; gros' 8/1; coloration EVOG) non comprimée. Dans la partie glandulaire : Zone périphérique finement ponctuée (tissu glandulaire sain); zone centrale foncée (adénome acidophile). Partie tubérienne, tige, processus infundibulaire d'apparence sensiblement normale.



FIG. 1

Obs. 2. — FIG. 1. — Partie glandulaire (dessin; gros' 60/1; coloration EVOG): 1. Capsule; 2. Partie glandulaire saine; 3. Adénome (passage progressif).

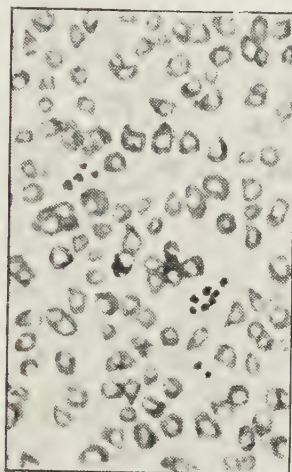
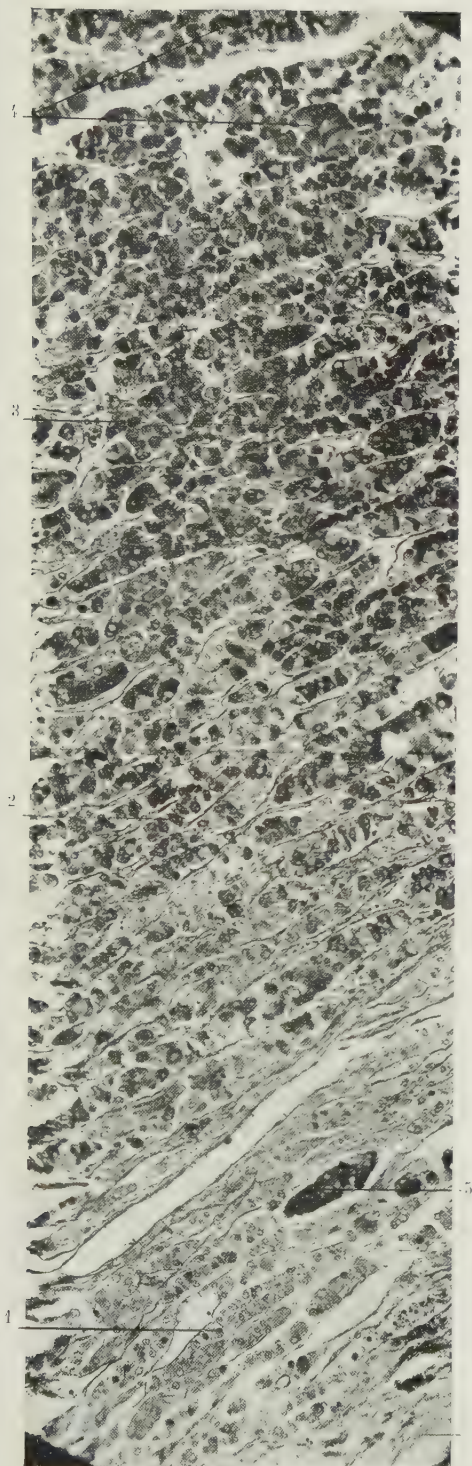


FIG. 2

Obs. 2. — FIG. 2. — La zone d'adénome acidophile (gros' 310/1; coloration de Bailey; EVOG).



Obs. 2

Coloration FAVA :

Noter la graduation par transition insensible :

1. Partie glandulaire saine (structure et trois types cellulaires normaux); 2. Zone d'hyperplasie acidophile (les cellules qui apparaissent en noir sur la microphotographie, colorées en rouge vif sur la préparation, sont les cellules acidophiles; les grandes cellules qui apparaissent grisâtres, colorées intensément en bleu sur la préparation, sont les cellules basophiles; les cellules claires, dont l'emplacement n'est souvent marqué que par leur noyau, sont les cellules chromophobes); 3. Zone d'hyperplasie acidophile exclusive où la structure générale de la glande est conservée (aspect d'adénome atypique); 4. Zone d'adénome acidophile ordinaire où la structure de la glande a pratiquement disparu; 5. Un filot acidophile dans la partie glandulaire par ailleurs normale; 6. Capsule hypophysaire.

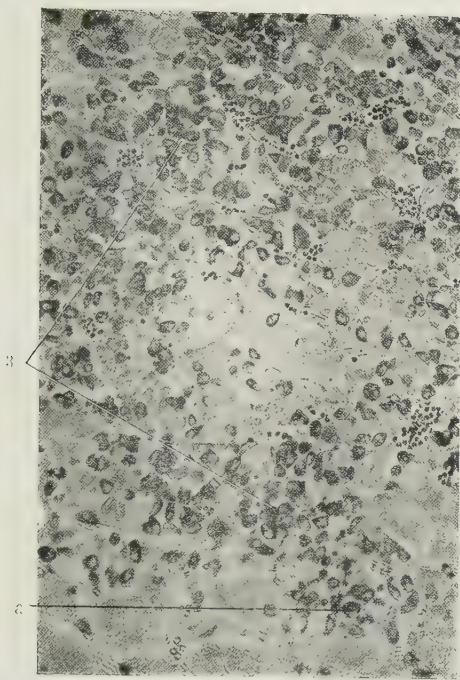


FIG. 1

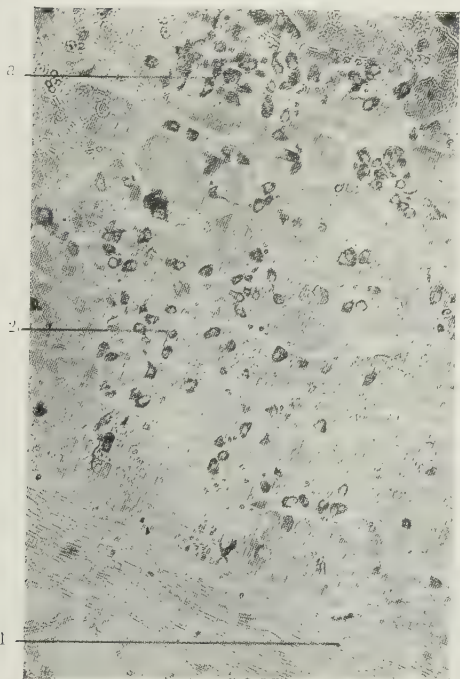


FIG. 2

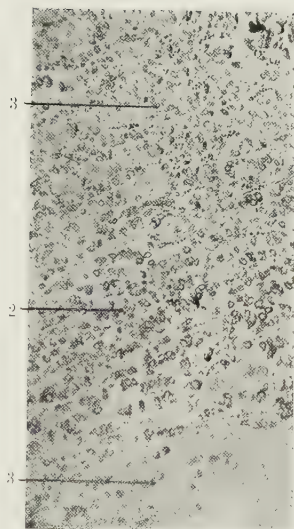


FIG. 3

Coloration EVOG :

Obs. 2. — FIG. 1 et 2. — Deux champs microscopiques et de bas en haut : 1. Capsule hypophysaire ; 2. Partie glandulaire ; 3. Adénome acidophile : en *a* on voit sur les fig. 1 et 2 un même groupe de cellules acidophiles (transition brusque entre tissu glandulaire et adénome).

Obs. 2. — FIG. 3. — Sur cette microphotographie au contraire le passage se fait par transition insensible : 1. Partie glandulaire ; 2. Hyperplasie acidophile ; 3. adénome acidophile ordinaire.

B) Commentaires

Du point de vue clinique, dans ces deux cas, le diagnostic porté avant l'opération fut " méningiome de la petite aile du sphénoïde " (1). L'opération et l'autopsie vérifièrent que ce diagnostic était exact.

La taille volumineuse de la tumeur, sa nature (méningiome histologiquement vérifié), la longue latence des méningiomes en général et des méningiomes latéro-sellaires en particulier, permettent d'affirmer qu'en dépit du début clinique apparemment récent, le début réel était très ancien.

Du point de vue anatomique macroscopique, notre attention ayant été particulièrement attirée par un syndrome acromégalique accentué chez l'une des malades (l'obs. n° 1), plus fruste chez l'autre (obs. n° 2) nous avons eu soin de noter le siège du méningiome, l'état de l'hypophyse.

Le Méningiome. — Dans les deux cas il s'agit d'un énorme méningiome, à cheval sur *les 2/3 internes de la petite aile droite du sphénoïde*. Il est formé de deux lobes : l'antérieur petit est dans l'étage antérieur du crâne ; le postérieur, énorme comble les 2/3 ou les 3/4 de l'étage moyen. En dedans, dans les deux cas, le méningiome comprime fortement le sinus caverneux, use la paroi latérale droite de la selle et en arrière rejette en masse vers la gauche le pédoncule cérébral et comprime la face antérieure de la protubérance.

(1) Nous ne saurions insister ici sur la symptomatologie des méningiomes de la petite aile du sphénoïde qui doit faire l'objet d'un travail de notre ami le D^r M. David.

D'un cas à l'autre quelques différences méritent d'être notées : dans le cas I, le méningiome pousse un prolongement supra sellaire qui écrase et repousse en dedans le nerf optique droit et comprime l'hypophyse, déprime fortement le diaphragme de la selle. Ce prolongement doit être sectionné aux ciseaux pour permettre l'extraction de l'hypophyse de sa loge osso duremérienne. (Pl. IV, fig. 2) Au contraire, dans le cas 2, le méningiome, quoique plus volumineux, ne comprime pas le nerf optique droit et ne pousse pas de prolongement supra sellaire (Pl. XI, fig. 3). Par contre, il est plus saillant au-dessus du plancher de la base du crâne : il soulève davantage au-dessus de lui le lobe frontal et la base du cerveau, et l'écarte par le même fait le plancher du III^e ventricule du diaphragme hypophysaire.

L'hypophyse. — Dans les deux cas, elle est dans sa loge osso-fibreuse ; et il faut sectionner son diaphragme duremérien pour l'extraire.

Cependant d'un cas à l'autre, il existe des différences entre l'état de l'hypophyse et de la tige pituitaire. Dans le cas I, (Pl. IV, fig. 3) l'hypophyse est très aplatie par le prolongement supra sellaire qui déprime le diaphragme de la selle. Elle est en forme de croissant à concavité supérieure, elle pèse 1 gr. 01. La tige pituitaire, longue, est refoulée en arrière et vers la gauche ; elle est comprimée au niveau de son extrémité inférieure par le méningome. Au contraire, dans le cas 2, (Pl. XI, fig. 4), l'hypophyse n'est pas comprimée par le ménin-

giome, le diaphragme hypophysaire n'est pas déprimé, l'hypophyse prélevée est de taille légèrement supérieure à la normale, elle pèse 1 gr. 50. Si la tige pituitaire n'est pas directement comprimée par le méningiome, elle est anormalement longue et grêle ; son extrémité hypophysaire est restée en place, son extrémité supérieure a suivi le soulèvement de la base du cerveau par le méningiome.

Du point de vue anatomique microscopique, dans les deux cas il existe un *adénome acidophile microscopique* indiscutable.

La partie glandulaire de l'hypophyse dans les deux cas, comporte schématiquement quatre zones différentes, tant par leur structure que par le type des cellules qui les constituent. Ce sont, en allant du tissu sain au tissu pathologique, une zone glandulaire normale, une zone d'hyperplasie acidophile, une zone rappelant l'aspect d'adénome acidophile atypique, une zone d'adénome acidophile typique. Cette division est schématique et le passage d'une zone à l'autre se fait par transition insensible. Ailleurs, ce dégradé n'existe pas, et le passage est brusque du tissu glandulaire normal à l'adénome acidophile.

II. — FAITS CLINIQUES

Nous signalons, ici, d'autres observations purement cliniques où a été notée l'association de symptômes acromégaliques avec diverses tumeurs intra-craniennes, non hypophysaires. Le plus souvent il s'agit de *tumeurs juxta hypophysaires*, plus rarement de *tumeurs placées loin de l'hypophyse*. Dans ces cas, la tumeur intracranienne a été vérifiée, mais l'hypophyse n'a pas été examinée.

1. Méningiomes latéro-sellaires.

Dans deux autres cas de méningiomes latéro-sellaires, voisins cliniquement et anatomiquement de ceux que nous venons de rapporter, nous avons noté la présence d'un syndrome acromégaliqûe. Nous ne rapportons pas ces observations qui figureront dans un travail du Dr M. David. Nous nous bornons à mentionner, pour le plus récent de ces cas, *la rétrocession partielle des signes acromégaliqûes après ablation du méningiome latéro-sellaire gauche*.

2. Gliomes du chiasma et des nerfs optiques.

Un syndrome acromégaliqûe évident peut s'observer aussi dans les gliomes du chiasma. Nous l'avons observé une fois sur une série de quatre cas.

Il s'agissait d'une malade dont les premiers troubles remontent à l'âge de 8 ans (baisse de l'acuité visuelle qui en l'espace d'une année aboutit à une quasi cécité : V O D G = 1/10 ; début

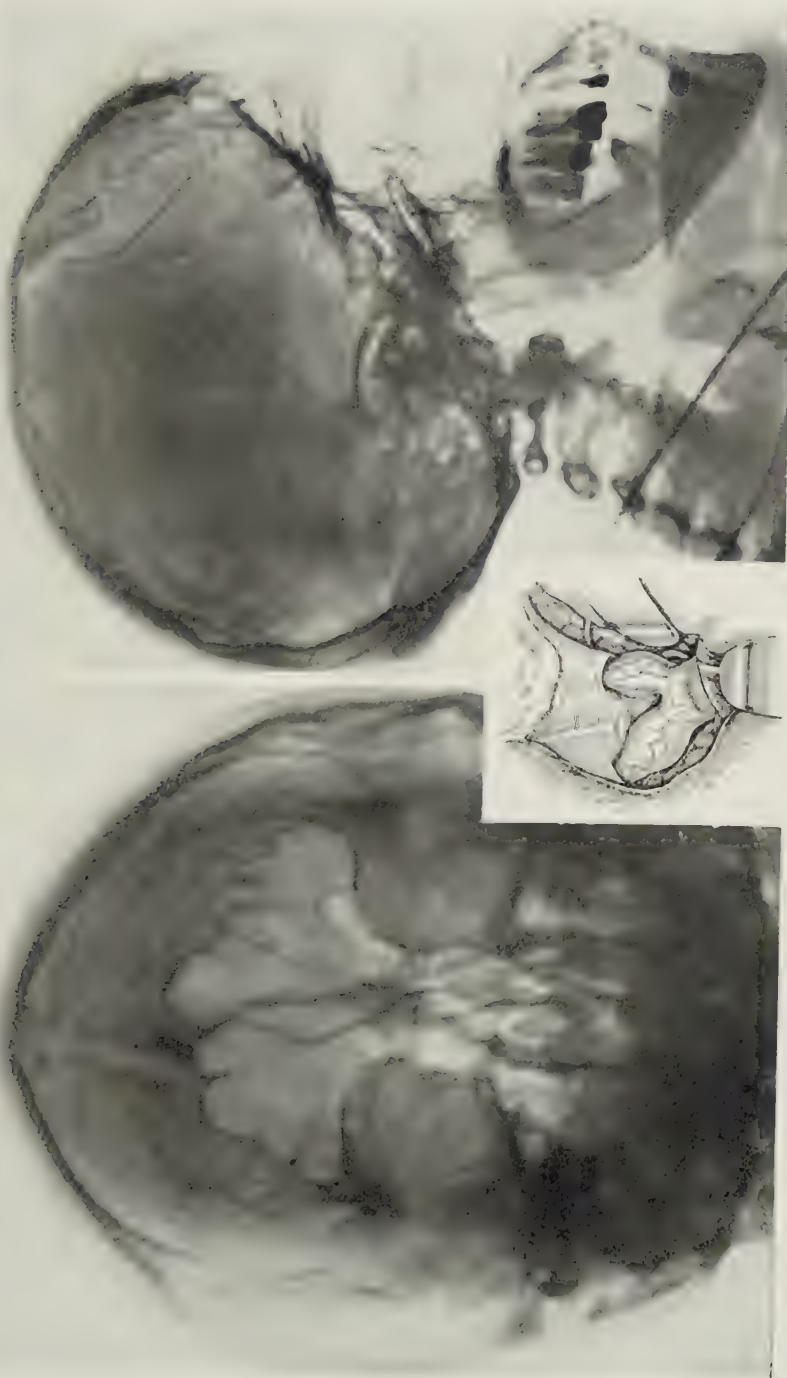


FIG. 1

FIG. 3

FIG. 2

FIG. 1 et 2. — Radiographies face et profil d'une malade atteinte de gliome du chiasma et des nerfs optiques : aspect du crâne typique de l'acromégalie, moins les déformations de la selle turcique.

FIG. 3. — Le gliome du chiasma et des nerfs optiques exposé à l'intervention.

d'atrophie optique). L'enfant, d'intelligence vive, est réglée à 11 ans. A 12 ans, la taille et le poids augmentent dans des proportions anormales et les règles sont déjà irrégulières. Dans les années qui suivent, elle grandit et grossit beaucoup. A partir de 17 ans, apparaissent des troubles transitoires de la régulation thermique (poussées fébriles inexpliquées), hypnique et psychique (sommolence alternant avec un certain degré d'excitation mentale) et aussi des troubles moteurs transitoires. Le poids augmente encore et la malade devient monstrueuse. Lorsque nous la voyons pour la première fois, à l'âge de 21 ans, elle pèse 120 kilos, mesure 1 m.57. Son métabolisme de base est diminué de quatre et demi pour cent (-4,5 %). L'examen montre que l'augmentation de poids tient non seulement à l'adipose mais aussi à l'hypertrophie de squelette et à l'hyperplasie conjonctive diffuse. Cette jeune fille de 21 ans a un faciès masculin, la mâchoire inférieure saillante, les régions mallaire proéminentes. La peau, particulièrement au niveau du front et du cuir chevelu est celle d'une acromégale ; épaisse, poreuse, capitonée. Le système pileux est très anormalement développé sur tout le corps et l'on note en outre l'existence de taches pigmentaires, de fibromes moluscum. Radiologiquement les déformations craniennes et faciales (Pl. XVI, fig. 1 et 2) sont celles de la Maladie de Pierre Marie, moins les modifications sellaires habituelles. L'opération montre un gliome du chiasma et des nerfs optiques (Pl. XVI, fig. 3). La malade est vivante, il n'est pas possible de préciser s'il existe un adénome acidophile de l'hypophyse.

3. Cranio-pharyngiomes.

Dans une série de 12 observations de cranio-pharyngiomes, nous n'avons pas relevé de symptômes évidents de la série acromégalo-gigantique. Cependant Cristley et Ironside les ont observés dans les adamantinomes à point de départ intra-sellaire.

Nous avons pu 4 fois sur 12 examiner l'hypophyse comprimée par un craniopharyngiome supra sellaire. Trois fois la partie glandulaire renfermait des cellules acidophiles en proportion sensiblement normale. Un seul cas (Pl. XVII) fait exception : les cellules acidophiles sont si nombreuses que l'hyperplasie acidophile rappelle en certains points l'adénome acidophile atypique. Cependant l'observation succincte de cette malade de 33 ans (M^e Dup...), morte avant l'opération, ne mentionnait aucun signe d'acromégalie, mais seulement une « obésité monstrueuse ». Fait intéressant, la malade avait subi à 25 ans une hystérectomie totale. L'insuffisance d'examen ne permet pas de préciser s'il s'agit d'une adipose simple, et nous empêche de tirer de conclusion. Cependant l'examen rétrospectif des clichés montre des sinus aériens volumineux (Pl. XVIII).

4. Méningiomes supra sellaires.

Nous avons observé dans les méningiomes du tubercule de la selle des faits qui s'apparentent à l'acromégalie.

Chez une malade (méningiome, histologiquement vérifié, du tubercule de la selle) coexistaient l'hépatomégalie, la splénomégalie et un dolicolon si considérable qu'il nécessita une inter-

vention chirurgicale (Dr Robineau). La splachnomégalie permet de rapprocher ce cas de l'acromégalie. Le Docteur Baruk qui adressa la malade a noté l'évolution parallèle des troubles encéphaliques et des troubles intestinaux.

Par ailleurs, les examens de laboratoire pratiqués par M. le Professeur A. Baudouin et Lewin avant l'opération mirent en évidence *des troubles de la glycorégulation et une augmentation du métabolisme tel qu'on en observe dans l'acromégalie* : glycémie à jeun 1 gr. 21. Epreuve d'hyperglycémie provoquée par ingestion de 60 gr. de glucose dans 300 cc. d'eau : 1/2 heure après : 1 gr. 73 ; 1 heure 1/4 après, 1 gr. 59 ; 2 h. 1/4 après, 0 gr. 94. Epreuve de la glycosurie alimentaire positive : à jeun, sucre = 0 ; 1/2 heure après, sucre = 0 ; 1 h. 1/4 après, émission de 200 cc. d'urines avec sucre = 6 gr. 9 o/oo ; 2 h. 1/4 après, 120 cc. d'urine avec sucre = 2 gr. 3 o/oo. Métabolisme basal augmenté de douze et demi pour cent (+ 12,5 %).

Dans un autre cas, *des troubles analogues de la glycorégulation ont partiellement rétrocedé après l'intervention* :

Avant opération : glycémie à jeun : 1 gr. 31 ; épreuve d'hyperglycémie par ingestion de 50 gr. de glucose dans 300 cc. d'eau : 1/2 heure après : 1 gr. 50 ; 1 h. 1/4 après, 1 gr. 77 ; 2 h. après, 1 gr. 61 (1). La malade avait une glycosurie transitoire, qui n'existait pas au moment de cet examen. L'épreuve de la gly-

(1) Les mesures de glycémie rapportées dans ce travail ont été faites par M. le Professeur A. Baudouin et Lewin, selon la technique qu'ils ont établie : A. Baudouin et J. Lewin. *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, T. IX, n° 3, mars 1927.

cosurie alimentaire fut positive. Le métabolisme de base était de 30 cal 49 (soit diminué de 14 %).

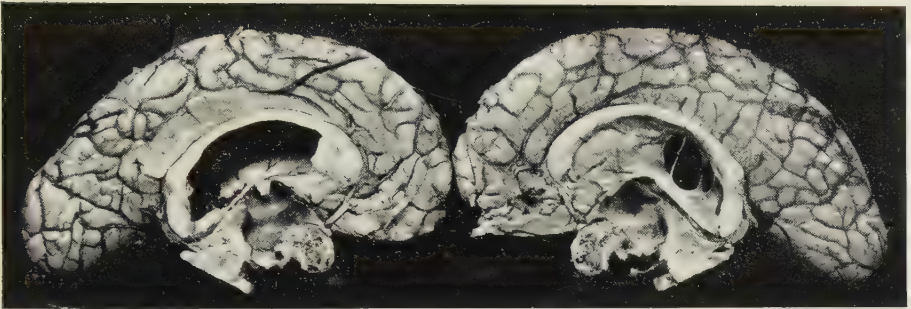
Un mois et demi après l'opération : glycémie à jeun : 0 gr. 95 ; épreuve d'hyperglycémie par ingestion de 55 gr. de glucose dans 300 cc. d'eau : 1/2 heure après 1,54 ; 1 h. 1/2 après 1,62 ; 2 h. 1/2 après, 1,40. La malade n'a plus de glycosurie et l'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative. Le métabolisme de base est de 31, cal.

Cushing dans son livre " Pituitary Body and its disorders " (1912) rapporte l'observation détaillée d'un méningiome supra sellaire qui s'est accompagné de symptômes acromégaliqnes nets. L'hypophyse très comprimée avait presque disparu, cependant dans la faible partie glandulaire restante, l'auteur dit expressément qu'il y avait une proportion normale de cellules acidophiles (1).

5. Tumeurs intracraniennes éloignées de la région sellaire.

D'autres tumeurs intracraniennes, éloignées de la région sellaire, peuvent s'accompagner de signes acromégaliqnes évidents. Nous n'en avons pas personnellement observé. Dans de tels cas, certains auteurs rapportent la coexistence d'un adénome hypophysaire et d'une tumeur intra-cranienne éloignée : par exemple un volumineux kyste cérébelleux dans

(1) A cette époque (1912) les colorations spécifiques des granulations acidophiles n'étaient pas connues ; et l'on n'attribuait pas aux cellules acidophiles les fonctions qui leur sont actuellement reconnues.



(Obs. Dup... 1). — FIG. 1. — Craniopharyngiome supra sellaire formé de 2 portions : inférieure solide; supérieure constituée par un volumineux kyste comblant le troisième ventricule et obstruant les deux trous de Monro. La paroi du kyste a été sectionnée au niveau du trou de Monro gauche. Dilatation considérable des ventricules latéraux.

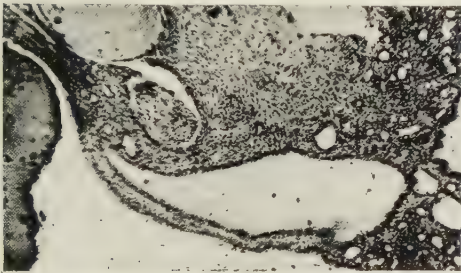


FIG. 2. — Microphotographie d'une coupe du craniopharyngiome précédent : adamantinome kystique par place calcifié.

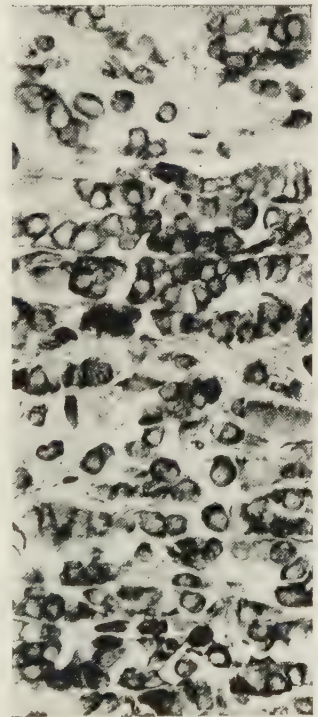


FIG. 4. — Microphotographie d'une coupe de la partie glandulaire de l'hypophyse de ce même cas : Hyperplasie acidophile intense.
(Coloration EVOG.)

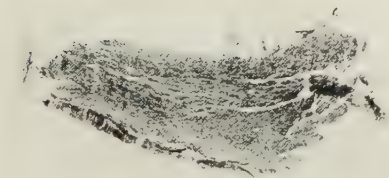


FIG. 3. — Hypophyse (gros 3/1) de ce même cas légèrement comprimée par le craniopharyngiome susjacent.

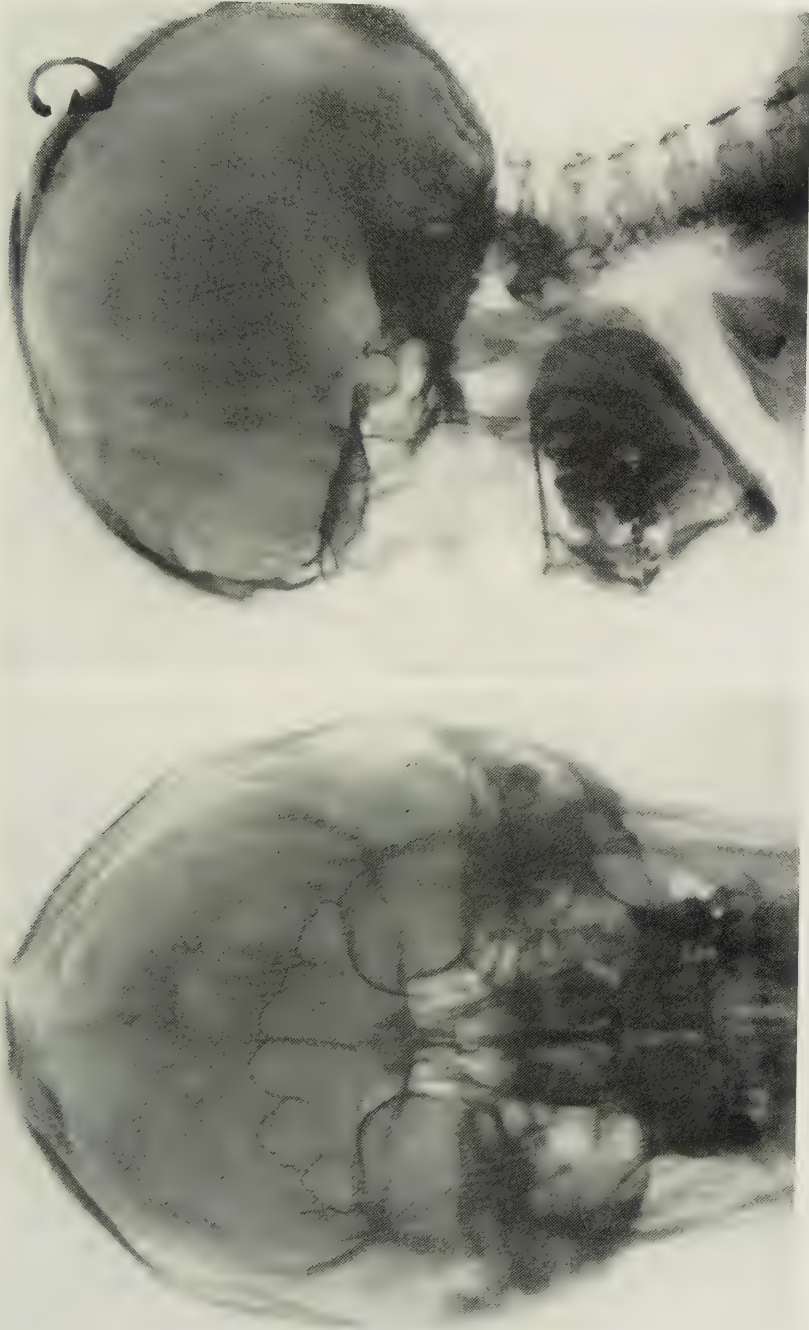


FIG. 1

FIG. 1 et 2. — Selle turcique sensiblement normale. Calcifications supra sellaires.
Volumineux sinus aériens.

FIG. 2

un cas de Cushing (loc. cit.). Par contre, le professeur M. M. Peet, le grand neurochirurgien de Ann Arbor, nous signalait récemment (1) avoir opéré une tumeur du IV^e ventricule avec signes acromégaliques accentués : l'hypophyse n'était pas de taille anormale. Enfin MM. Carnot, Lambling et M^{lle} Tissier (1929) ont rapporté une belle observation d'« un cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse avec psammome comprimant le lobe frontal gauche ». Dans cette observation les auteurs notent que « le lobe glandulaire présente une structure à peu près normale, en dehors d'un certain degré de sclérose qui dessine même en quelques points de la préparation de larges travées fibreuses ». Il eût été important, nous semble-t-il, dans un tel cas de lire des coupes où les granulations chromophiles auraient été électivement colorées. Néanmoins les auteurs se demandent « en présence d'une coïncidence aussi curieuse, s'il n'est pas légitime de tenir compte, dans la genèse des troubles du développement osseux, de cette volumineuse tumeur intra-cranienne » (2).

Tels sont les symptômes de la série acromégalique que l'on peut observer au cours de tumeurs intra-craniennes, non hypophysaires, mais plus souvent juxta sellaires. Il semble que la fréquence de ce type de perturbation des mécanismes neurohypophysaires n'ait pas été jusqu'ici suffisamment prise en considération.

(1) Communication verbale.

(2) P. Carnot, A. Lambling et M^{lle} Tissier : Soc. Méd. des Hop. de Paris, n° 14, p. 505, 511, - 1929.

DÉDUCTIONS ET ESSAI D'INTERPRÉTATION

De ces faits nous croyons pouvoir tirer des déductions et tenter une interprétation.

I. DÉDUCTIONS

Nous pensons que l'examen minutieux de l'hypophyse, sur coupes sériées et électivement colorées, est susceptible de réduire la fréquence des cas étiquetés « acromégalie sans adénome hypophysaire » ou bien « acromégalie sans lésion hypophysaire ». L'examen microscopique est nécessaire, car il se peut que l'hypophyse ne soit pas augmentée de volume ou bien même soit si comprimée qu'il puisse être difficile de l'identifier macroscopiquement. L'examen sur coupes sériées de préparations où les granulations chromophiles sont électivement colorées est indispensable pour juger avec précision et sécurité de l'état de la partie glandulaire.

Le nombre des observations que nous avons signalées montre que les perturbations neuro-hypophysaires de type acromégallique ne sont pas exceptionnelles dans les tumeurs intra-craniennes non hypophysaires, spécialement dans les tumeurs juxta-sellaires.

Cependant, l'association de symptômes acromégaliques et de symptômes de tumeur non hypophysaire est généralement méconnue, soit que l'acromégalie fruste échappe aux investigations superficielles, soit que l'acromégalie très marquée retienne seule l'attention.

Quand l'acromégalie est fruste, l'erreur habituelle est d'attribuer à une obésité simple les modifications de l'aspect extérieur. Cette erreur est fréquente aussi au début de la maladie de Pierre Marie typique (1). L'examen clinique s'attachera d'abord à préciser que l'adipose n'est pas isolée, mais associée à une hyperplasie conjonctive diffuse. C'est ainsi que dans l'observation N° 2 l'acromégalie ne fut reconnue qu'immédiatement avant l'intervention : le crâne ayant été rasé, le « bull dog scalp of acromegaly » de Cushing apparut et incita à rechercher d'autres déformations acromégaliques.

Nous opposons ici des coupes histologiques d'un fragment de cuir chevelu de cette malade, acromégale fruste adipeuse, à celle d'une autre malade obèse atteinte d'adénome hypophysaire chromophobe. Les microphotographies ont été prises dans les deux cas au même grossissement. Les modifications hypertrophiques des téguments et des poils, l'hyperplasie considérable du tissu conjonctif de la malade de l'Observation N° 1 (Pl. VIII) s'opposent nettement aux modifications atrophiques de la peau et des poils de la malade atteinte d'adénome chromophobe qui

(1) On peut aussi discuter dans ces formes frustes d'acromégalie toute une série d'autres affections... myxoédème, leontiasis ossea, hyperostoses diffuses...etc. dont à vrai dire certaines sont encore d'étiologie imprécise.

présentait une obésité considérable (Poids : 73 kilos ; taille 1^m 54). (Pl. IX).

Quand l'acromégalie est accentuée, elle risque de retenir seule l'attention. Il peut en résulter des erreurs thérapeutiques regrettables. Puisqu'une tumeur intracrânienne non hypophysaire peut s'accompagner d'adénome microscopique de l'hypophyse et d'acromégalie, le neuro-chirurgien risquera de s'égarer et d'intervenir sur la région hypophysaire. De même si la présence d'un syndrome acromégalique conduit à employer la radiothérapie contre un méningiome, ce sera pour le moins faire perdre au malade un temps précieux, puisqu'on sait que ces tumeurs ne sont pas favorablement influencées par les rayons.

Seule une grande expérience clinique permettra d'éviter l'erreur. Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt qu'il y a à établir une chronologie rigoureuse des symptômes. Les symptômes acromégaliqes sont précoces dans la maladie de Pierre Marie classique : ils précèdent, généralement, de plusieurs années les symptômes de tumeurs de la région hypophysaire ; au contraire, ils sont tardifs dans les faits que nous relatons : ils suivent, de plusieurs années, souvent, les premiers signes de tumeur intra-crânienne non hypophysaire. Il va sans dire qu'en cas de doute la ventriculographie pourra trancher le diagnostic.

Remarquons que des considérations du même ordre s'appliquent au syndrome de Babinski-Froëlich. Il peut s'observer dans les diverses tumeurs intra-crâniennes que nous avons envisagées, et plus souvent au cours des tumeurs de la fosse posté-

rieure. Une grande expérience clinique est nécessaire pour ne pas s'égarer dans ces cas du côté de l'hypophyse.

Enfin nous avons montré que dans les deux adénomes acidophiles microscopiques ci-dessus rapportés il est possible de voir succéder, par transitions insensibles, à l'aspect glandulaire normal : d'abord une zone d'hyperplasie acidophile, puis une zone d'adénome acidophile atypique, enfin la zone d'adénome acidophile typique. Ces trois aspects apparaissent ici comme trois stades évolutifs. Or, il est intéressant de noter que ces trois aspects (considérés en eux-mêmes et à l'état isolé) représentent trois types de lésions hypophysaires décrits classiquement dans l'acromégalie.

L'aspect de la partie centrale est celui des adénomes typiques de l'acromégalie, tel qu'on les voit par exemple dans les cas de maladie de Pierre Marie qui viennent à être opérés.

L'aspect de la partie voisine qui a conservé sa structure générale (mais où par places cependant les travées conjonctives épaissies semblent éclater sous la prolifération acidophile intense et exclusive) répond à l'adénome acidophile dit atypique. Celui-ci, qui est généralement aussi un adénome microscopique, est très rare.

Enfin, l'aspect de la zone suivante qui répond à une hyperplasie acidophile et ne s'accompagne d'aucune tuméfaction glandulaire, a été considérée par Lewis (1) comme étant susceptible d'être exceptionnellement la cause de l'acromégalie.

(1) Lewis : Hyperplasia of the chromophile cells of the hypophysis as the cause of acromagely, with report of a case, Bull. J. Hop. Hosp. 1905, XVI, 157-164.

II. ESSAI D'INTERPRÉTATION

Les faits que nous rapportons posent la question des rapports qui peuvent exister entre la tumeur intra-cranienne et l'adénome hypophysaire acidophile.

Il est possible qu'il n'y ait qu'une simple coïncidence. Un malade peut avoir simultanément une tumeur de l'hypophyse et une autre tumeur cérébrale. Cependant, les faits cliniques montrent qu'il y a parfois une très longue précession de la tumeur extra hypophysaire sur le syndrome acromégalique. Dans ces conditions, il est logique de penser que la tumeur cérébrale (ménangiomes latéro et supra sellaires, gliomes du chiasma..., tumeur du IV^e ventricule même) sont pour quelque chose dans le développement du syndrome acromégalique ; et nous devons nous demander par quel mécanisme.

Il est classique que le syndrome de Babinski-Froelich peut s'observer au cours des tumeurs de la fosse postérieure. On admet communément le rôle de l'hypertension intra-cranienne qui, agissant par compression, réduit anatomiquement le système neuro-hypophysaire et le supprime fonctionnellement. Dans les tumeurs juxta hypophysaires, la compression directe de l'hypophyse et du tuber peut produire la même suppression fonctionnelle.

Il nous semble logique d'admettre qu'à un stade différent de

leur évolution, les tumeurs juxta-hypophysaires (qui agissent directement) ou les tumeurs à distance (qui agissent par hypertension) peuvent produire des effets opposés qui se traduiront par une irritation et une excitation de l'hypophyse (1). La traduction anatomique en sera l'adénome microscopique et la traduction clinique en sera l'acromégalie.

Des exemples analogues peuvent être tirés d'autres domaines de la neuro-chirurgie. C'est ainsi que deux tumeurs apparemment très voisines de siège et de nature, peuvent créer, selon les cas, des symptômes opposés : infantilisme avec défaut d'apparition des caractères sexuels secondaires ou bien puberté précoce ; narcolepsie ou bien insomnie ; chiffre sensiblement normal des hématies ou bien polyglobulie ; hyperthermie ou bien hypothermie ; bradycardie ou bien tachycardie. Bien plus, on peut chez le même malade, observer le balancement de ces symptômes : c'est ainsi qu'au cours de l'adénome de l'hypophyse, l'adiposité évolue par brusques et inexpliquées augmentations et chutes de poids et qu'un malade, adipeux à une phase de début, peut finir par présenter une maigreur extrême. De même, l'insomnie alterne fréquemment avec la narcolepsie, de même encore l'hypothermie avec l'hyperthermie, etc... etc... Un exemple frappant de ce balancement des

(1) Le mécanisme intime de ce processus irritatif nous est d'ailleurs complètement inconnu. Dans un de nos deux cas avec autopsie, l'hypophyse était directement comprimée par le méningiome, ainsi que l'extrémité inférieure de la tige pituitaire (observation n° 1). Dans le second cas, il n'y avait pas de compression directe : le méningiome soulevait en masse la face inférieure du lobe frontal droit et il en résultait une sorte d'élongation de la tige pituitaire.

symptômes est fourni par l'observation de M^e Dup... atteinte de craniopharyngiome supra-sellaire. Cette malade dont nous avons déjà reproduit les pièces anatomiques (Pl. XVII) et les radiographies (Pl. XVIII) a présenté les troubles suivants :

1. — Bradycardie ancienne et marquée, à 44 (electrocardiogramme : bradycardie sinusale), alternant plus récemment avec des accès de tachycardie à 140.

2. — Variations du chiffre des globules rouges parallèles au degré de somnolence. Le 21 Mars 1931, narcolepsie complète, Hématies : 7.120.000. Le 23 Mars 1931, malade éveillée, Hématies : 4.950.000, Leucocytes : 4.800. Le 26 Mars 1931, au début d'une crise de narcolepsie : Hématies : 5.280.000 ; Leucocytes : 6.900. Le 31 Mars 1931, malade dans le coma : Hématies : 5.910.000 ; Leucocytes : 9.960 (D^r Berdet).

L'incertitude où nous sommes encore sur tant de points importants montre quel est l'intérêt d'examens cliniques et anatomiques aussi minutieux que possible. Nous croyons que le rôle des adénomes acidophiles microscopiques mérite d'être pris en considération. On peut en rapprocher les idées de Teel(1) et de Cushing(2), d'après lesquels ce serait un adénome basophile également microscopique qui serait responsable de certains faits de puberté précoce.

(1) M. M. Tell : Basophilic Adenoma of the hypophysis with associated pluriglandular syndrome (Report of a case). Arch. of Neur. and Psych. Vol. 26, N° 3, Sept. 1931, pages 593, 599.

(2) H. Cushing : Neurohypophysial Mechanisms from a clinical standpoint - The Lister Memorial Lecture - July 9 th, 1930.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté des observations anatomiques qui prouvent qu'une tumeur juxta hypophysaire peut s'accompagner d'adénome acidophile de l'hypophyse, adénome microscopique qui va de pair avec les symptômes acromégaliqes que nous avons relevés chez nos malades.

Nous avons rapporté également des observations purement cliniques où est notée l'association de symptômes acromégaliqes avec des tumeurs juxta hypophysaires, et même des tumeurs intra-craniennes placées loin de l'hypophyse.

L'interprétation pathogénique de ces faits est délicate. Nous pensons cependant que certaines tumeurs juxta-hypophysaires peuvent, par irritation, provoquer la réaction chromophile hypophysaire et l'apparition des adénomes microscopiques. Pour les tumeurs à distance il nous paraît possible d'invoquer le rôle de l'hypertension intra-cranienne qui pourrait faire évoluer l'hypophyse vers la réaction chromophile ou chromophobe. Il n'y a rien là qui soit contraire aux données de la pathologie générale.

Vu : le Doyen
BALTHAZARD

Vu : le Président de thèse
A. BAUDOUIN

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
L. CHARLETY

